



**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
**INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)**

<p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>A61M 5/155</b></p>	<p><b>A1</b></p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 99/32174</b></p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 1. Juli 1999 (01.07.99)</p>		
<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/DE98/03767</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>21. Dezember 1998 (21.12.98)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>197 56 775.4</div> <div>19. Dezember 1997 (19.12.97)</div> <div>DE</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>198 53 035.8</div> <div>18. November 1998 (18.11.98)</div> <div>DE</div> </div> </p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): <b>ARITHMED GMBH [DE/DE]; Feldblumenweg 3, D-44267 Dortmund (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>CHO, Ok, Kyung [DE/DE]; Im Rosengrund 6, D-58239 Schwerte (DE).</b></p> <p>(74) Anwalt: <b>MÜNICH, Wilhelm; Münich &amp; Kollegen, Wilhelm-Mayr-Strasse 11, D-80689 München (DE).</b></p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>CN, JP, KR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.  Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/DE98/03767</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>21. Dezember 1998 (21.12.98)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>197 56 775.4</div> <div>19. Dezember 1997 (19.12.97)</div> <div>DE</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>198 53 035.8</div> <div>18. November 1998 (18.11.98)</div> <div>DE</div> </div> </p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): <b>ARITHMED GMBH [DE/DE]; Feldblumenweg 3, D-44267 Dortmund (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>CHO, Ok, Kyung [DE/DE]; Im Rosengrund 6, D-58239 Schwerte (DE).</b></p> <p>(74) Anwalt: <b>MÜNICH, Wilhelm; Münich &amp; Kollegen, Wilhelm-Mayr-Strasse 11, D-80689 München (DE).</b></p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>CN, JP, KR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.  Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/DE98/03767</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>21. Dezember 1998 (21.12.98)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>197 56 775.4</div> <div>19. Dezember 1997 (19.12.97)</div> <div>DE</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>198 53 035.8</div> <div>18. November 1998 (18.11.98)</div> <div>DE</div> </div> </p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): <b>ARITHMED GMBH [DE/DE]; Feldblumenweg 3, D-44267 Dortmund (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>CHO, Ok, Kyung [DE/DE]; Im Rosengrund 6, D-58239 Schwerte (DE).</b></p> <p>(74) Anwalt: <b>MÜNICH, Wilhelm; Münich &amp; Kollegen, Wilhelm-Mayr-Strasse 11, D-80689 München (DE).</b></p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>CN, JP, KR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.  Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>			
<p>(54) Title: <b>PORTABLE MEDICAMENT DISPENSER FOR TIME DELAYED ADMINISTRATION OF INJECTION OR INFUSION PREPARATIONS</b></p> <p>(54) Bezeichnung: <b>TRAGBARER MEDIKAMENTSPENDER ZUR ZEITVERSETZTEN VERABREICHUNG VON INJEKTIONS- ODER INFUSIONSPRÄPARATEN</b></p> <p>(57) Abstract</p> <p>Disclosed is a portable device for time delayed administration of liquid medicaments, comprising a repository for receiving at least one medicament and which can be attached to the body for administration of said medicament, in addition to a distribution unit enabling said medicament to be administered. The invention is characterised in that the repository can be introduced directly into the body and is formed in such a way that a boundary surface is created for each filling level of the medicament between the medicament and the emptied volume of the tank, whereby said surface is small in comparison with usual medicament dispensers in which the receptacle is emptied as a result of deformation of a membrane and the cannula adapters located towards the outlet can be damaged in the case of incorrect handling. The invention provides a novel repository enabling trouble-free operation. It consists of a pneumatic device and a corresponding method for automated time-delayed liquid distribution, wherein selectively permeable materials are used to enable the fluid to pass while retaining the propellant medium. In another embodiment, the distribution of fluid is electronically controlled or electronically dosed. Determination of dosage and the moment of distribution is based on individual circadian rhythm which is detected by appropriate sensors both before and during the application during a sufficient period of time.</p>				

**(57) Zusammenfassung**

Beschrieben wird eine tragbare Vorrichtung zur zeitversetzten Verabreichung flüssiger Medikamente, die zur Aufnahme mindestens eines Medikaments ein Reservoir aufweist, das zur Verabreichung an einem Körper anbringbar ist, und die ferner eine die Verabreichung des Medikaments veranlassende und/oder bewirkende Abgabeeinheit aufweist. Die Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß das Reservoir direkt in den Körper einführbar und derart geformt ist, daß bei einem jeden Füllpegel des Medikaments eine Grenzfläche zwischen dem Medikament und einem bereits entleerten Volumen des Reservoirs klein ist gegenüber herkömmlichen Medikamentenspendern, bei denen ein Reservoir durch die Verformung einer Membran entleert wird und die Membran ebenso wie auslaßseitige Kanülenaufsätze bei unsachgemäßer Handhabung beschädigt werden können. Durch ein neuartiges Reservoir stellt die Erfindung einen einwandfreien Betrieb sicher. Einerseits besteht eine pneumatische Vorrichtung und ein entsprechendes Verfahren zur automatisierten zeitversetzten Flüssigkeitsabgabe, wobei selektivpermeable Materialien verwendet werden, welche die Flüssigkeit passieren lassen, ein treibendes Medium jedoch zurückhalten. In einer anderen Ausführung wird die Abgabe einer Flüssigkeit elektronisch gesteuert veranlaßt bzw. die Flüssigkeitsmenge elektronisch dosiert, wobei zur Bestimmung der Dosis und des Zeitpunkts der Abgabe die individuelle zirkadiane Rhythmik zugrunde gelegt wird, die vor und während der Applikation mittels geeigneter Sensoren über einen hinreichend langen Zeitraum hinweg aufgenommen wird.

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

**Tragbarer Medikamentenspender zur zeitversetzten Verabreichung  
von Injektions- oder Infusionspräparaten**

**Beschreibung**

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 sowie ein Verfahren nach dem Oberbegriff des Anspruchs 65. Derartige Vorrichtungen werden als tragbare Medikamentenspender eingesetzt, um kleinere Medikamentenmengen zeitversetzt einmalig, in mehreren Dosen oder auch über einen gewissen Zeitraum kontinuierlich abzugeben. US 5,090,963 beschreibt einen tragbaren Medikamentenspender, der ein abtrennbares Reservoir mit einer daran befindlichen Kanüle zur Medikamentenabgabe aufweist. Das Reservoir besteht aus zwei glockenförmigen Hälften, von denen die eine starr und die andere als flexible, d.h. bewegliche Membran gestaltet ist. Das Reservoir kann auf der Seite der Membran an einem Grundgerät der Vorrichtung befestigt werden, das seinerseits selbst eine Membran gleicher Größe aufweist, die ein mit einem Elektrolyt gefülltes Volumen abschließt. In der betriebsbereiten Vorrichtung berühren sich beide Membranen; ihre gemeinsame Lage und damit das Volumen des Elektrolyts bzw. des Reservoirs sind veränderlich. Anfangs ist das Reservoir vollständig gefüllt und das Volumen der Elektrolytflüssigkeit minimal. Zur Verdrängung des Medikaments wird durch Elektrolyse Gas erzeugt, das die Gerätemembran gegen die Reservoirmembran drückt und so das Medikament aus dem Reservoir durch die Kanüle in den menschlichen Körper preßt.

WO 95/13838 beschreibt einen ähnlichen Medikamentenspender, der mit Hilfe elektrolytischer Gaserzeugung Druck auf eine Membran ausübt und dadurch ein Medikament aus einem Reservoir verdrängt. Dieser Medikamentenspender wird über eine Klebefläche an seiner Unterseite direkt an der Haut befestigt und durchsticht diese mit einer Hohlnadel, durch die das Medikament abgegeben wird. Auf seiner Außenseite weist

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 2 -

der Spender u.a. eine Elektrolysezelle und verschiedene elektronische Steuerelemente auf.

Beiden Medikamentenspendern ist gemeinsam, daß durch eine kontrollierte Verformung bzw. Ausdehnung einer flexiblen Membran ein Reservoirvolumen verringert wird, wobei jeweils die elektrolytische Gaszeugung die Verformung der Membran verursacht. Die Membran bzw. die Membranen trennen jeweils die Elektrolyseflüssigkeit von dem zu verabreichenden Medikament als verformbare Zwischenwand.

Daneben ist eine Vielzahl anderer Medikamentenspender bekannt, die eine Membran auf andere Weise, etwa durch eine mechanische Feder oder durch eine piezoelektrische Pumpe verformen. Sämtliche Medikamentenspender enthalten mindestens eine Membran zur Trennung des zu verabreichenden Medikaments von dem Medium einer Druckkammer und unterscheiden sich lediglich durch die Art des Druckaufbaus.

Da jede Membran als deformierbares Teil eines Medikamentenspenders grundsätzlich anfälliger für Verschleiß und Beschädigungen ist als ein massiv gefertigtes Teil, birgt die Verwendung einer Membran in einem Medikamentenspender ein grundsätzliches Risiko von Fehlfunktionen und damit Gesundheitsschädigungen. Ein Zerreißen einer Membran oder auch einer Undichtigkeit kann zum Austritt des Medikaments oder im Falle eines elektrolytisch arbeitenden Spenders zum Austritt von Elektrolytflüssigkeit oder zur Durchmischung von Elektrolyt und Medikament führen. Zudem kann im Falle von Undichtigkeiten, die durch die herstellungsbedingte Zusammenfügung einer Vielzahl von Teilen unterschiedlicher Materialien oder auch durch äußere Einwirkung, etwa durch unsachgemäße Handhabung des Anwenders, entstehen können, Luft in das Medikamentenreservoir eindringen und schlimmstenfalls in den Körper gelangen. Ist einmal Luft in das Reservoir gelangt, hängt es lediglich von der Orientierung des am Körper des sich bewegenden oder schlafenden Patienten befestigten Spenders ab, ob das Medikament oder statt dessen Luft in den Körper gepumpt wird. Undichtigkeiten kön-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 3 -

nen nicht nur in der Membran oder in ihrer Fassung, sondern an allen Grenzflächen zusammengefügter Teile und insbesondere zwischen dem Reservoir und der Einführkanüle entstehen. Obwohl die Gefahr von Leckagen im Bereich der Membran, des Reservoirs und der Einführkanüle durch eine solide Bauweise weitgehend verringert werden kann, bleibt grundsätzlich ein Restrisiko, daß bei unsachgemäßer Handhabung Fehlfunktionen auftreten.

Gleichwohl scheint es unausweichlich, eine verformbare Membran vorzusehen, da das Volumen des Medikamentenreservoirs nur so verkleinert und das Medikament daraus verdrängt werden kann.

Ein weiterer Nachteil herkömmlicher Medikamentenspender ist der komplizierte Aufbau einer Pumpeinheit, die - beispielsweise mit Hilfe der elektrolytischen Gaserzeugung - den Aufbau des erforderlichen Überdrucks steuert. Dies hat entsprechend hohe Kosten zur Folge, insbesondere dann, wenn das Reservoir und die Pumpeinheit als eine Einheit gefertigt sind. Die alternative Ausführung als Grundgerät mit austauschbarem Reservoir andererseits birgt ein vielfach höheres Risiko einer Verletzung der Reservoirmembran.

Angesichts der genannten Nachteile stellt sich die Aufgabe, einen Medikamentenspender bereitzustellen, der die genannten Gefahren des Flüssigkeitsaustritts oder Lufteintritts durch eine neuartige, möglichst einfache und kostengünstige Bauweise von vornherein ausschließt.

Diese Aufgabe wird für die Vorrichtung durch das Kennzeichen des Anspruchs und für das Verfahren durch das Kennzeichen des Anspruchs 65 gelöst. Gemäß Anspruch 1, der von einer Vorrichtung mit wenigstens einem Reservoir, einem Einführelement und mit einer Abgabeeinheit ausgeht, ist erfindungsgemäß vorgesehen, daß das Reservoir derart geformt ist, daß bei einem jeden Füllpegel der zu verabreichenden, Flüssigkeit eine Grenzfläche zwischen der Flüssigkeit und einem bereits entleerten Volumen des Reservoirs klein ist. Dies bedingt eine im we-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 4 -

sentlichen kanalartige Form des Reservoirinneren, worin die Flüssigkeit in Form einer Flüssigkeitssäule aufgenommen ist. Der kleine Durchmesser des Reservoirs bzw. der Flüssigkeitssäule von beispielsweise einem Millimeter oder weniger erfordert eine entsprechend große Kanallänge.

Diese für einen Vorratsbehälter zunächst abwegig erscheinende Form hat jedoch den Vorteil, daß bei jedem Füllpegel während der Flüssigkeitsabgabe eine minimale Fläche - nämlich die Oberfläche des Flüssigkeitspegels in dem Kanal - als Angriffspunkt des Pumpdrucks auf die Flüssigkeit zur Verfügung steht. Dadurch entfällt erstmals die Notwendigkeit großflächiger Membranen; darüber hinaus kann aufgrund der geringen Fläche des Flüssigkeitsspiegels ein Trennelement zwischen Pumpmedium und Flüssigkeit völlig entfallen. An die Stelle der Membranfassung, der übrigen Wandungen des Reservoirs, der Verbindung zwischen Reservoir und der Kanüle tritt nun einzig ein kanalartiger Innenraum des Reservoirs, der keinerlei Angriffspunkt für Undichtigkeiten bietet. Somit ist das Reservoirinnere von allen Seiten gegen herstellungs- oder handhabungsbedingte Undichtigkeiten geschützt. Verschleißanfällige Teile werden nicht benötigt. Im einfachsten Falle ist das Reservoir ein Schlauch oder ein Rohr, das gegebenenfalls aufgewickelt oder in sonstiger Weise gebogen sein kann.

Diese einfache und bislang dennoch nicht verwendete Form des Medikamentenreservoirs ist zudem viel kostengünstiger als herkömmliche, mit großflächigen Membranen versehene Kammern. Ein herkömmlichen Membranen entsprechendes Äquivalent wird gänzlich überflüssig, so daß der Druck eines Mediums zur Förderung der Flüssigkeit direkt auf die Flüssigkeitssäule übertragen wird, beispielsweise mittels Medien wie komprimierte Gase oder Gasgemische, flüssige Medien oder eines durch chemische Reaktionen oder in sonstiger Weise erzeugten Gases.

Trotz des direkten Kontaktes des Mediums mit dem Flüssigkeitsspiegel gewährleistet die erfindungsgemäße Ausnutzung der Kapillarkräfte bzw. der Adhäsions- und Kohäsionskräfte, daß die Flüssigkeit vollstän-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 5 -

dig im Bereich zwischen Füllpegel und Auslaßöffnung verbleibt, während bei einer herkömmlich kompakt gestalteten Reservoirkammer bereits eine geneigte Position des Gerätes ausreichen würde, um anstelle der Flüssigkeit gemeinsam mit ihr im Reservoir befindliche Druckluft in den Körper zu pumpen, sofern nicht zusätzliche Schutzmechanismen vorgesehen werden. Nach den Kennzeichen des Anspruchs 2, ist das Reservoir direkt in den Körper einführbar.

Bei der hier vorgeschlagenen Lösung soll vor allem auslaßseitigen Undichtigkeiten des Medikamentenspenders vorgebeugt werden. Bei herkömmlicher Bauweise wird das Reservoir auslaßseitig mit einer Hohlneedle oder einer Kanüle verbunden, die in den Körper eingeführt wird. Aufgrund der massiven Bauweise des Medikamentenspenders sind Beschädigungen etwa bei Zug an der Kanüle oder bei einem sonstigen versehentlichen groben Umgang mit dem Gerät am ehesten an der Kontaktstelle zwischen Reservoir und Einführkanüle bzw. Hohlneedle zu erwarten.

DE 43 42 105 Al und US 5,795,305 beschreiben ein Verfahren und eine Vorrichtung zur nicht-invasiven Bestimmung der Konzentration der Glucose in Teilen des menschlichen Körpers, insbesondere im menschlichen Blut, unter Durchführung höchstgenauer Temperaturmessungen des menschlichen Körpers. Hierbei werden die Temperaturmeßdaten der Vorrichtung mittels eines mathematischen Auswertalgorithmus mit einer Kalibrierfunktion verglichen und den Meßwerten entsprechende Konzentrationswerte zugeordnet.

Profilmessungen der Blutglukosekonzentration während des Tages und der Nacht zeigen Gemeinsamkeiten mit der zirkadianen Rhythmik im menschlichen Körper, die auch bei Variation unterschiedlicher Faktoren wie z.B. der Ernährung oder dem Alter erkennbar bleiben. Unter dem zirkadianen Rhythmus versteht man eine endogen gesteuerte etwa 24-stündige Rhythmizität, die sämtliche biologische Funktionen, die durch die Tagesschwankungen geophysikalischer Umweltfaktoren im

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 6 -

Sinne von Zeitgeberwirkungen synchronisiert werden, umfaßt. Der zirkadiane Rhythmus steuert unter anderem auch die Periodik der Körpertemperatur.

Gemäß einer ersten Ausführungsform weist die Vorrichtung einerseits eine pneumatische Steuerung und Verabreichung der Flüssigkeit, sowie einen Flußsensor im Hinblick auf eine Überwachung und Steuerung der Dosierung durch auf Weiterhin weist die Vorrichtung Mittel zur Temperatur- oder Wärmemessung auf, die, wie weitreichende spezifische Forschungen des Anmelders inzwischen gezeigt haben, über die in DE 43 42 105 A1 und in US 5,795,305 genannten Anwendungen hinaus, geeignet sind durch häufige Messungen an einem Individuum über einen hinreichenden Zeitraum hinweg (beispielsweise mehrere Tage, Wochen oder Monate), den individuellen zirkadianen Rhythmus zu ermitteln. Gleichzeitig werden ergänzende Parameter wie Pulsfrequenz und/oder Blutdruck, etc. gemessen. Diese Daten werden elektronisch ausgewertet. Mittels dieser Auswertung lassen sich aktuelle ungewöhnliche Veränderungen vegetativer Funktionen bzw. Zustände, die sich in einer Veränderung des individuellen zirkadianen Rhythmus manifestieren, erfassen und gegebenenfalls automatisch durch Verabreichung entsprechender Medikamente mittels der erfindungsgemäßen Vorrichtung behandeln. Das Verfahren kann unter anderem auch zur Bestimmung der fruchtbaren Tage bei Frauen und zur Erkennung von Schwankungen der Blutglukosekonzentration angewendet werden.

Gemäß einer anderen Ausführungsform wird der Zeitpunkt zu dem die Flüssigkeit abgegeben wird durch eine Zeitsteuerung erreicht, die darauf beruht, daß pro Zeiteinheit eine begrenzte Menge eines Puffermediums durch einen Durchlaß tritt. Die Abgabe der Flüssigkeit erfolgt dann mittels der gleichen Kraft, die verwendet wird, um das Puffermedium durch den Durchlaß treten zu lassen. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit kann diese Kraft durch komprimierte Luft aufgebracht werden, also pneumatischer Natur sein.



WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 7 -

Nach einer weiteren Ausführungsform erfolgt eine Steuerung der Dosierung einerseits mittels eines Sensors, der den Fluß der abgegebenen Flüssigkeit oder eines treibenden Pumpmediums mißt und zur Steuerung der Flüssigkeitsabgabe verwendet. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit kann dies beispielsweise ein Differenzdrucksensor sein, der den Druckabfall besagter Flüssigkeit oder eines Fördermediums über eine Kapillare oder sonstige geeignete Engstelle mißt. Andererseits wird durch mindestens einen Temperatur und/oder Wärmesensor der Verlauf der individuellen Körpertemperatur über einen hinreichend langen Zeitraum hinweg aufgenommen, so daß der zirkadiane Rhythmus eines Individuums erfaßt wird, und Abweichungen von diesem Rhythmus festgestellt werden können. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit kann der Temperatursensor beispielsweise ein Halbleiter (etwa ein PTC oder NTC), ein Thermoelement bzw. ein Widerstandsthermometer sein. Der oder die Sensor(en) kann/können intern sein oder extern mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung signaltechnisch direkt, beispielsweise über Kabel, oder indirekt, d.h. drahtlos beispielsweise per Funk, Infrarot, Ultraschall, etc., verbunden sein.

Eine andere Ausführungsart sieht vor, daß das Reservoir im wesentlichen schlauchförmig oder rohrförmig ist oder aus einem Schlauch oder einem Rohr geformt ist. Die Verwendung eines flexiblen Schlauches oder auch eines starren Rohres als Reservoir ist die einfachste Art, ein Reservoir bereitzustellen, das bei jedem Füllpegel des Medikaments eine minimale Flüssigkeitsoberfläche besitzt. Es können herkömmliche, handelsübliche Schläuche verwendet werden. Auf diese Weise wird ein besonders preiswertes Reservoir bereitgestellt. Die verwendete Hohlleitung kann auch geformt und insbesondere gebogen sein, wodurch ein, kompaktes und gut handhabbares Reservoir entsteht.

Gemäß einer weiteren Ausführungsart ist insbesondere vorgesehen, daß das Reservoir spiral- oder spulenartig gewickelt oder in anderer Weise zweckmäßig angeordnet ist. Eine beispielsweise kreiszylindrische Reservoirform aus einer oder mehreren übereinander liegenden Spira-



WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 9 -

Restvolumen an Flüssigkeit enthalten. So ist sicherstellt, daß das nachströmende Pumpmedium den Körper in keinem Fall erreicht. Sobald der Füllpegel und damit die Kugel das Hindernis erreicht hat, verschließt die Kugel automatisch das Reservoir; das ihr folgende Pumpmedium kann nicht in den Körper eintreten. Das Hindernis kann eine beispielsweise ringförmige Verkleinerung des Reservoirdurchmessers sein, aber ebenso in der Biegung vor dem abgewinkelten Reservoirende bestehen. Das Hindernis verhindert schließlich selbst, daß die Kugel oder das Begrenzungselement in den Körper eindringt. Je nach Reservoirgröße und -länge kann eine Skala zur Dosisablesung vorgesehen sein.

Eine weitere Ausführungsart sieht vor, daß das Reservoir zur Abgabe mehrerer Flüssigkeiten oder Flüssigkeitsmengen verzweigt oder sonstwie unterteilt ist. Auf diese Weise können mehrere Medikamente oder mehrere Medikamentendosen verabreicht werden. Die Art der Verzweigung ist grundsätzlich willkürlich; wesentlich ist nur, daß der Durchmesser sämtlicher Hohlkanäle überall hinreichend klein ist.

Eine alternative Ausführungsart sieht vor, daß das Reservoir flächig kompakt oder dreidimensional kompakt geformt und im Innern mit einer Vielzahl von Zwischenwandungen versehen ist. Ein solches Reservoir besitzt ein, labyrinthähnliches Kanalsystem mit vorzugsweise einem einzigen, alternativ auch einem verzweigten, vielfach gewundenen Kanal. Auf diese Weise läßt sich ein Medikament in einem Reservoir herkömmlicher Größe unterbringen und dennoch sicherstellen, daß bei jedem Füllpegel innerhalb des Kanals eine minimale Angriffsfläche zur direkten Druckübertragung zur Verfügung steht.

Eine bevorzugte Ausführungsart sieht vor, daß zur Verdrängung des Medikaments aus dem Reservoir oder zur zeitlichen Auflösung oder Geschwindigkeitssteuerung dieser Verdrängung Chemikalien, beispielsweise ein oder mehrere selbstschäumende Kunststoffkomponenten wie etwa Polyurethan oder leichtflüchtige Substanzen oder auch biologisch aktive Substanzen wie Enzyme, oder Mikroorganismen vor-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 10 -

gesehen sind. Diese Stoffe können an einem rückseitigen Ende des Reservoirs vorgesehen sein und allein oder durch Einwirkung der Abgabereinheit volumenvergrößernde Reaktionen eingehen; das Medikament wird so aus dem Reservoirschlauch verdrängt. Ein solcher je nach Substanz hydraulischer oder pneumatischer Vorgang kann gleichermaßen zur Zeitsteuerung vorgesehen sein.

Bei dem Einsatz solcher Substanzen zum Pumpbetrieb sieht eine weitere Ausführungsform vor, daß das Reservoir an einer rückseitigen Ende verschlossen ist.

Eine alternative Ausführungsart sieht vor, daß zur Verdrängung des Medikamentes aus dem Reservoir oder zur zeitlichen Steuerung oder zur Geschwindigkeitssteuerung dieser Verdrängung die thermische Zersetzung einer chemischen Substanz vorgesehen ist. Genutzt wird das bei der irreversiblen Zersetzung einer geringen Menge z.B. eines organischen oder anorganischen Treibmittels freiwerdende relativ große Gasvolumen.

Eine weitere alternative Ausführungsart sieht vor, daß zur Verdrängung des Medikamentes aus dem Reservoir oder zur zeitlichen Steuerung oder zur Geschwindigkeitssteuerung dieser Verdrängung die thermische Ausdehnung eines Gases oder das Verdampfen einer Flüssigkeit vorgesehen ist. Genutzt wird die durch den Innendruck verursachte irreversible Ausdehnung einer geringen Menge z.B. 5 gasgefüllter Mikrohohlkugeln, die aus einem thermoplastischen Kunststoff bestehen.

Eine Weiterbildung der Erfindung sieht vor, daß das Reservoir vor dem in den Körper einführbaren Ende ein gasdurchlässiges, aber flüssigkeitsundurchlässiges Element aufweist, das eine Restmenge eines Pumpgases entweichen läßt. Im Falle eines mit einem Pumpgas geförderten Medikaments verhindert ein solches Fenster, daß Gas in den Körper gelangt.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 11 -

Zur Förderung eines Pumpmediums sehen weitere Ausführungsformen eine Mikropumpe, beispielsweise eine Mikromembranpumpe vor, die piezoelektrisch, elektrostatisch oder thermoelektrisch betrieben werden kann.

Im Fall der Förderung durch Pumpgas sieht eine weitere Ausführungsform einen Druckbehälter zur Verdrängung des Medikaments aus dem Reservoir, zur zeitlichen Auslösung und/oder zur Geschwindigkeitssteuerung dieser Verdrängung vor. Dieser Druckbehälter kann ein gasgefüllter Über- oder Unterdruckbehälter oder auch ein Vakuumgefäß sein. Letzteres ist geeignet, durch Ansaugen eines Kolbens beispielsweise zwei Flüssigkeiten in Kontakt miteinander zu bringen und eine volumenvergrößernde Reaktion auszulösen. Im Falle eines Überdruckbehälters läßt sich durch eine kritische Düse eine zeitlich genaue Steuerung des Abgabebeginns erzielen.

Eine weitere Ausführungsart sieht vor, daß bei einer Verdrängung der Flüssigkeit aus dem Reservoir und zur zeitlichen Auflösung oder Geschwindigkeitssteuerung dieser Verdrängung, ein Zylinder oder eine ähnlich geeignete Form vorhanden ist, in dem sich an dem Ende ein Kolben befindet, der aus festem, flüssigem, sol- oder gelartigem Material bestehen kann und beispielsweise mittels Gasdruck auf eine Kammer wirkt, an deren gegenüberliegenden Ende sich ein Durchlaß befindet (z.B. Düsen, Blenden, Membranfilter, insbesondere Mikro- oder Nanodüsen, für Diffusion geeignete Materialien oder aktive Biomembranen bzw. andere aktive Membranen), der geeignet ist, ein in der besagten Kammer befindliches Puffermedium langsam entweichen zu lassen und auf diese Weise eine gewünschte Zeitsteuerung erlaubt. Besagter Kolben ist dabei so ausgelegt, daß er nach einem bestimmten, von der Zeitsteuerung bestimmten, Hub einen weiteren Auslaß öffnet, der als Verbindung zwischen dem Zylinder und dem Reservoir fungiert und es dem besagten Gasdruck ermöglicht, die Flüssigkeit zu verabreichen.

Eine Weiterbildung dieser Ausführungsform sieht vor, daß besagter Zy-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 12 -

linder und das Reservoir ein und dasselbe Bauteil sind, wobei der Querschnitt dem des bisherigen Reservoirs entspricht, und die zu verabreichende Flüssigkeit selbst als Kolben zur Verdrängung des Puffermediums dient. In dieser Ausführungsform ist der Durchlaß am Ende des Zylinders zweigeteilt und verfügt über selektivpermeable Vorrichtungen, die jeweils nur das Puffermedium oder aber nur die Flüssigkeit passieren lassen, die dann mittelbar oder unmittelbar in den Körper abgegeben wird. Besagte selektivpermeable Vorrichtungen sind beispielsweise Membranfilter oder für Diffusion geeignete Materialien oder andere aktive Membranen, z. B. Biomembranen.

Gemäß einer weiteren Weiterbildung der Erfindung ist ein Sensor, insbesondere ein Glukosesensor vorgesehen. Mit dessen Hilfe lassen sich Zeitpunkt, Dauer und Umfang der Verabreichung individuell steuern.

Einer anderen Weiterbildung der Erfindung gemäß ist zur Steuerung der abzugebenden Menge besagter Flüssigkeit ein Durchflußsensor vorgesehen, beispielsweise ein Differenzdrucksensor, der einen Druckabfall über eine definierte Kapillare mißt. Ein weiterhin vorgesehenes geeignetes elektronisches Bauteil, beispielsweise ein Mikrokontroller, ermittelt daraus die abgegebenen Flüssigkeitsmenge pro Zeit, bzw. der abgegebenen Gesamtfüssigkeitsmenge und kontrolliert oder unterbricht gegebenenfalls die Abgabe der Flüssigkeit, beispielsweise durch Steuerung besagter Mikromembranpumpe.

Einer bevorzugten Ausführungsart entsprechend ist vorgesehen, daß die Vorrichtung zur Abgabe kleinster Mengen Insulin im Bereich von einigen bis einigen Hundert Mikrolitern ausgelegt ist.

Eine Ausführungsform der Erfindung sieht vor, daß am auslaßseitigen Ende des Reservoirs eine geeignete selektivpermeable Vorrichtung angebracht ist, welche die Flüssigkeit passieren läßt, nachfolgendes besagtes Medium jedoch vollständig oder größtenteils zurückhält. Diese Ausführungsart sieht ferner vor, daß am eingangsseitigen Ende des Re-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 13 -

servoirs, an welchem besagtes Medium eintritt, eine geeignete selektiv-permeable Vorrichtung angebracht ist, die besagtes eintretendes Medium passieren läßt, besagte Flüssigkeit jedoch vollständig oder größtenteils zurückhält. Besagte selektivpermeable Vorrichtungen bestehen aus Membranfiltern oder aus für Diffusion geeigneten Materialien oder aus aktiven Biomembranen bzw. entsprechenden anderen aktiven Membranen.

Die eingangs beschriebene Aufgabe der Erfindung wird bezüglich des Verfahrens dadurch gelöst, daß die Flüssigkeit in einem Reservoir mit einem bei einem jeden Füllpegel kleinen Querschnitt bevorratet wird und ohne wesentliche Volumen- oder Formveränderung des Reservoirs durch direkte Einwirkung auf den Füllpegel gefördert wird.

Während der Bauweise herkömmlicher Medikamentenspender entsprechend das Medikament scheinbar nur durch eine Verkleinerung des Reservoirvolumens gepumpt werden kann, besteht die erfinderische Idee bezüglich des Verfahrens darin, die Flüssigkeit bei geeigneter Wahl der Reservoirform gerade ohne eine Formveränderung zu bewirken. Dies führt zu dem vorstehend ausführlich beschriebenen, gegenüber dem Stand der Technik wesentlich einfacheren und kostengünstigeren Geräteaufbau.

Eine bevorzugte Ausführungsart sieht vor, daß die Flüssigkeit mit Hilfe eines Mediums, insbesondere mit Luft gepumpt wird. Durch Einspeisung der Umgebungsluft in das rückseitige Ende des Reservoirs erübrigt sich ein eigener Pumpmittelbehälter.

Eine alternative Ausführungsart sieht vor, daß zur Auslösung eines Pumpvorgangs mindestens zwei Substanzen vermengt werden. Diese Substanzen liegen vorzugsweise in flüssiger oder fester Form im oder in der Nähe des rückseitigen Reservoirendes vor.

Bezüglich der Einführung des Reservoirs in den Körper sieht eine erfin-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 14 -

zungsgemäße Ausführungsart vor, daß das Reservoir zunächst mit Hilfe einer Einstechhilfe in den Körper eingeführt und diese anschließend entfernt wird.

Eine weitere Ausführungsart der Erfindung sieht vor, daß die Verabreichung der Flüssigkeit mit Hilfe eines Sensors gesteuert wird. Dabei ist insbesondere der Einsatz solcher Sensoren zweckmäßig, mit denen die Konzentration des verabreichten Medikaments im Körper, gemessen wird, oder solche Sensoren, mit denen die verabreichte Menge an Flüssigkeit direkt oder indirekt gemessen wird. Insbesondere sieht eine Ausführungsart vor, daß die Konzentration einer Substanz im Körper gemessen wird, zu deren Veränderung das jeweilige Medikament abgegeben wird. Diese Substanz kann ohne Beschränkung des allgemeinen Erfindungsgedankens Blutglukose sein.

Eine andere Ausführungsart sieht vor, daß eine Zeitsteuerung der Flüssigkeitsabgabe durch die Bewegung eines Kolbens in einem Zylinder erreicht wird. Auf den Kolben wirkt eine Antriebskraft, beispielsweise durch komprimierte Luft, dergestalt, daß der Kolben auf ein in dem Zylinder befindliches Puffermedium, beispielsweise Luft einwirkt und diese durch einen Durchlaß am gegenüberliegenden Ende des Zylinders nach außen drückt. Der Durchlaß ist so gestaltet, das pro Zeiteinheit eine begrenzte Menge des Puffermediums austritt. Dieser Durchlaß besteht aus einer oder mehreren Öffnungen, wie Düsen, Blenden, oder Membranfiltern, insbesondere aus Mikro- bzw. Nanodüsen, oder aus für Diffusion geeigneten Materialien oder aus aktiven Biomembranen bzw. entsprechenden anderen aktiven Membranen. Der Kolben besteht aus festem Material.

Eine Version dieser Ausführungsart sieht vor, daß der Kolben aus einer sol- oder gelartigen Substanz oder einer Flüssigkeit besteht. In diesem Fall ist besagter Zylinder eine, gegebenenfalls gewickelte, Kapillare.

Eine Weiterbildung dieser Ausführungsart sieht vor, daß der Kolben



WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 15 -

anfangs eine Verbindung zwischen dem Zylinder und dem Reservoir verschlossen hält und diese durch seine Bewegung in besagtem Zylinder nach Ablauf einer bestimmten Zeit freigibt und es der treibenden Kraft ermöglicht, die Flüssigkeit zu verabreichen. In diesem Fall verhindert eine geeignete selektivpermeable Membran, daß die Kolbensubstanz aus dem Zylinder austritt und insbesondere, daß die Kolbensubstanz in das Reservoir gelangt.

In einer anderen Weiterbildung dieser Ausführungsart besteht der Kolben aus der zu verabreichenden Flüssigkeit selbst, wodurch ein separates Reservoir überflüssig wird. Hierbei ist besagter Durchlaß für besagtes Puffermedium mittels einer geeigneten selektivpermeablen Membran gegen den Durchtritt der Flüssigkeit geschützt, während eine andere selektivpermeable Membran in unmittelbarer Nähe der vorgenannten Membran die Flüssigkeit passieren läßt, das Puffermedium jedoch zurückhält. Die Flüssigkeit gelangt dann direkt durch eine geeignete Vorrichtung, beispielsweise eine Injektionsnadel, in den Körper.

Eine andere Ausführungsart sieht vor, daß die Flüssigkeit elektronisch gesteuert mittels einer Abgabeeinheit, beispielsweise durch eine Mikro-membranpumpe, verabreicht wird. Die geförderte Menge des Pumpmediums bzw. die verabreichte Flüssigkeitsmenge wird mittels eines Fluß-sensors gemessen, dessen Meßwerte zur Steuerung der abgegebenen Dosis mittels einer geeigneten Elektronik weiterverarbeitet werden. Insbesondere sieht diese Ausführungsart vor, daß sowohl besagte Elektronik als auch besagter Flußsensor und gegebenenfalls besagte Abgabeeinheit auf einem geeigneten Substrat unter Anwendung der Hybridtechnologie zu einer Einheit zusammengefaßt sind.

Eine weitere Ausführungsart verfügt über externe Sensoren, welche die Körpertemperatur oder -wärme (z.B. Thermistoren oder Thermopile) und die Pulsfrequenz (z.B. Mikrophone oder Elektroden), gegebenenfalls auch die Durchblutung (z.B. optische Sensoren zur Messung in Transmissions- und/oder Streulichtgeometrie) und den Blutdruck eines Indivi-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 16 -

duums erfassen, über einen hinreichend langen Zeitraum hinweg aufnehmen, und den individuellen zirkadianen Rhythmus mittels eines programmierbaren elektronischen Bauteils, beispielsweise einem Mikrokontroller, bestimmen. Bestimmte Abweichungen vom Langzeitverhalten des zirkadianen Rhythmus, können auf diese Weise erkannt und durch Verabreichung eines entsprechenden flüssigen Medikaments ausgeglichen werden. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit können die besagten bestimmten Abweichungen Schwankungen der Blutglukosekonzentration sein.

Eine Weiterbildung dieser Ausführungsart sieht vor, daß das sensorische Teil der Vorrichtung ganz oder teilweise intern, d.h. in die Vorrichtung selbst integriert ist.

Eine weitere Weiterbildung dieser Ausführungsart sieht vor, daß das Reservoir ausgangsseitig (d.h. an der dem Körper zugewandten Seite) eine selektivpermeable Membran besitzt, welche die Flüssigkeit passieren läßt, ein Pump- oder sonstiges Fördermedium jedoch zurückhält.

Eine Weiterbildung der zuvor genannten Ausführungsarten sieht vor, daß das Reservoir eingangsseitig (d.h. an der, der einwirkenden Kraft zugewandten Seite) eine selektivpermeable Membran besitzt, die ein Pump- oder sonstiges Fördermedium passieren läßt, die Flüssigkeit jedoch zurückhält.

Eine andere Ausführungsart sieht vor, daß die Förderung der Flüssigkeit direkt oder indirekt mittels eines festen, flüssigen oder gasförmigen Fördermediums erfolgt.

Eine andere Ausführungsart sieht vor, daß die Vorrichtung mehrere Reservoirs und mehrere gleichartige oder unterschiedliche Antriebe zur Förderung einer oder mehrerer gleicher oder unterschiedlicher Flüssigkeiten enthält, die beliebig miteinander kombinierbar sind.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 17 -

Eine andere Ausführungsart sieht vor, daß die Vorrichtung über eine interne oder externe Eingabeeinheit programmiert und/oder ferngesteuert wird wobei die Eingabeeinheit am Körper getragen werden kann und zum Beispiel die Form einer Armbanduhr besitzt. Sowohl besagte Eingabeeinheit als auch die Vorrichtung selbst besitzen Sende- und Empfangseinheiten über die sie miteinander kommunizieren können. Die Vorrichtung kann mit komplexen Abgabemustern für die zu verabreichend Flüssigkeit z.B. kontinuierlich, diskontinuierlich mit gleichmäßigen oder ungleichmäßigen Intervallen programmiert werden.

Eine bevorzugte Ausführungsform enthält darüber hinaus eine oder mehrere Auslösevorrichtungen, z.B. Druckknöpfe, zur zusätzlichen spontanen Verabreichung von definierten Flüssigkeitsmengen.

Weitere bevorzugte Bauformen der Vorrichtung und ihrer Anbringung am Körper sind wasserdicht bzw. wasserbeständig, insbesondere auch gegenüber Transpiration, und ermöglichen somit dem Benutzer normale tägliche Aktivitäten oder Sport, wie z.B. Baden, Duschen, Schwimmen, etc..

Die Erfindung wird nachstehend ohne Beschränkung des allgemeinen Erfindungsgedankens anhand der Figuren beschrieben. Es zeigen Fig. 1a einen Querschnitt und Fig. 1b eine Draufsicht auf den erfindungsgemäßen Medikamentenspender. Gleiche Bestandteile des Spenders sind jeweils mit gleichen Bezugszeichen versehen.

Das Medikamentenreservoir 2 und die Abgabereinheit sind mit einem Pflaster 1 verbunden, mit dem sie am menschlichen Körper befestigt werden. Das Reservoir 2 ist ein in mehreren Ebenen spiralförmig aufgewickelter und daher platzsparend angeordnetes, medikamentengefülltes Kanülenrohr. Es wird an seinem abgewinkelten, spitzen Ende 6 durch die Haut in die Subkutis eingebracht. Im Zentrum des Reservoirrings befindet sich eine Abgabereinheit, die je nach Ausführungsform verschiedene Elemente aufweist. In den Figuren 1a und 1b sind bei-

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 18 -

spielhaft eine zum Empfang von Programmierungsdaten bestimmte Vorrichtung wie etwa eine Fotodiode 3, ein aktiver Pumpenantrieb wie etwa eine Mikromembranpumpe 4 sowie eine Energiequelle 5 bezeichnet. Die so gestaltete Abgabeeinheit dient zur Verdrängung des Medikaments aus dem Reservoir oder zur zeitlichen Auslösung oder Geschwindigkeitssteuerung dieser Verdrängung. Das oder die verabreichten Medikamente können einmalig oder in mehreren einstellbaren Dosen verabreicht werden. Die Art der Verabreichung ist keineswegs auf die subkutane Einführung beschränkt, sie erstreckt sich ebenso auf eine intramuskuläre, intravenöse oder intraperitoneale Zuführung. Um das direkte Einbringen des Reservoirs, beispielsweise des Schlauches zu erleichtern, kann eine Einstichhilfe verwendet werden. Diese wird anschließend wieder entfernt, während das Reservoir in der Einstichöffnung verbleibt. Das Reservoir kann beispielsweise für Medikamentendosen von 10 bis 120 gegebenenfalls auch bis 500 oder mehr Mikrolitern dimensioniert und als einzeln auswechselbares Einwegteil gestaltet sein. Zur Verdrängung des Medikaments aus dem Reservoir können verschiedenste Medien, beispielsweise Edelgase wie Argon, oder Luft oder eine Kochsalzlösung verwendet werden. Alternativ ist ebenfalls denkbar, eine leicht flüchtige Substanz mit einem Heizelement zu verdampfen. Diese Stoffe können außer zum Pumpantrieb ebenso zur Zeitsteuerung eingesetzt werden.

Das gesamte Gerät kann eine einzige am Körper zu befestigende Einheit sein, aber ebenso aus einem separat mitgeführten Steuermodul und einer austauschbaren oder teilweise austauschbaren Medikamenteneinheit bestehen und bei Bedarf eine zusätzliche separate Programmeinheit besitzen.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 19 -

### **Patentansprüche**

1. Tragbare Vorrichtung zur zeitverzögerten Verabreichung von Flüssigkeiten und insbesondere von flüssigen Medikamenten, mit wenigstens

- einem Reservoir (2) zur Aufnahme mindestens einer Flüssigkeit
- einem Einführelement, das zur Verabreichung der Flüssigkeit(en) in einen Körper einführbar ist, sowie
- einer Abgabeeinheit, die die Verabreichung der Flüssigkeit veranlaßt bzw. bewirkt,

dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir derart geformt ist, daß bei jedem Füllpegel der Flüssigkeit in dem Reservoir die Grenzfläche zwischen der Flüssigkeit und dem bereits entleerten Volumen des Reservoirs klein ist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1,

dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir direkt in den Körper einführbar ist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2,

dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir im wesentliche schlauchförmig oder rohrförmig ausgebildet ist oder aus einem Schlauch oder einem Rohr besteht.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3,

dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir derart angeordnet ist, daß es geringe Außenabmessungen aufweist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4,

dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir spiral- oder spulenförmig gewickelt ist.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 20 -

6. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir flächig kompakt oder dreidimensional kompakt geformt und im Innern mit einer Vielzahl von Zwischenwandungen versehen ist.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir an einem in den Körper einführbaren Ende (6) verjüngt oder schräg zugespitzt ist.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir an einem in den Körper einführbaren Ende (6) gebogen oder abgewinkelt ist.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8,  
**gekennzeichnet** durch eine teilweise innerhalb des Reservoirs befindliche Einstechhilfe und ein Septum.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß im Innern des Reservoirs ein sich mit dem Füllpegel mit bewegendes Begrenzungselement angeordnet ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 10,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Begrenzungselement eine Kugel ist.
12. Vorrichtung nach Anspruch 10 oder 11,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Begrenzungselement vor dem vollständigen Entleeren des Reservoirs auf ein Hindernis bzw. einen Anschlag trifft und so eine weitere Verabreichung der Flüssigkeiten verhindert.
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß zur Verdrängung der Flüssigkeit aus dem Reservoir und/oder zur zeitlichen Auslösung oder Geschwindigkeitssteuerung dieser Verdrängung Chemikalien vorgesehen sind.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 21 -

14. Vorrichtung nach Anspruch 13,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Chemikalien ein oder mehrere selbstschäumende Kunststoffkomponenten wie etwa Polyurethan oder leicht flüchtige Substanzen oder biologisch aktive Substanzen wie Enzyme oder Mikroorganismen sind.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß für den Antrieb eine mit Hilfe einer elektronischen Schaltung zeitlich gesteuerte thermische Zersetzung einer chemischen Substanz verwendet wird, bei der ein Gasvolumen freigesetzt wird.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß für den Antrieb eine mit Hilfe einer elektronischen Schaltung zeitlich gesteuerte thermische Ausdehnung eines Mediums ausgenutzt wird, die zu einer Volumenvergrößerung führt.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß zur Förderung der Flüssigkeit aus dem Reservoir z.B. eine Mikropumpe (4), wie beispielsweise eine Mikromembranpumpe (4) vorgesehen ist.

18. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 17,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Förderung der Flüssigkeit direkt oder indirekt mittels eines festen, flüssigen oder gasförmigen Fördermediums erfolgt.

19. Vorrichtung nach Anspruch 17,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Mikropumpe piezoelektrisch, elektrostatisch oder thermoelektrisch angetrieben wird.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß in der Abgabeeinheit ein Puffer- bzw.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 22 -

Fördermedium und ein Durchlaß vorhanden sind, und daß der Durchlaß pro Zeiteinheit lediglich eine begrenzte Menge an Puffermedium austreten läßt.

21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Puffermedium ein Pumpgas, wie z.B. Sauerstoff oder Stickstoff ist.

22. Vorrichtung nach Anspruch 19 oder 20, dadurch **gekennzeichnet**, daß ein Druckbehälter für das Puffermedium vorgesehen ist.

23. Vorrichtung nach Anspruch 22, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir an einem rückseitigen Ende geschlossen ist.

24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 22, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir vor dem in den Körper einführbaren Ende ein gasdurchlässiges, aber flüssigkeitsundurchlässiges Element aufweist, das eine Restmenge eines Pumpgases entweichen läßt.

25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 23, dadurch **gekennzeichnet**, daß ein Differenzdrucksensor den Druckabfall der zu verabreichenden Flüssigkeit oder des Puffer- bzw. Fördermediums über eine Kapillare oder eine sonstige geeignete Engstelle mißt.

26. Vorrichtung nach Anspruch 25, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Ausgangssignal des Differenzdrucksensors zur Steuerung der Fördermenge pro Zeiteinheit dient.

27. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 17 bis 26, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Durchlaß aus einer oder mehreren Öffnungen, wie Mikro- oder Nanodüsen, Blenden, oder aus einer oder



WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 23 -

mehreren Mikro- bzw. Nanoporenmembranen, oder aus einer oder mehreren Diffusionsmembranen oder aus einer oder mehreren aktiven Biomembranen besteht.

28. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 17 bis 27, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Puffermedium mittels Über- oder Unterdruck direkt oder indirekt mittels eines Mediums transportiert, beispielsweise gepumpt oder verdrängt, wird.

29. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 17 bis 26, dadurch **gekennzeichnet**, daß wenigstens ein mechanisches Element vorgesehen ist, dessen Bewegung das Puffermedium fördert.

30. Vorrichtung nach Anspruch 29, dadurch **gekennzeichnet**, daß das mechanische Element ein Kolben ist.

31. Vorrichtung einem Anspruch 30, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Kolben bei Erreichen einer bestimmten Position eine zuvor geschlossene Verbindung zu dem Flüssigkeitsreservoir freigibt.

32. Vorrichtung nach Anspruch 30 oder 31, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Kolben mittels mechanischer Kraft, durch Über- oder Unterdruck, durch eine elektrische oder magnetische Kraft oder durch eine bzw. mehrere chemische Reaktionen bewegt wird.

33. Vorrichtung nach Anspruch 30 oder 31, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Kolben aus einem festen, einem gelartigem, solartigem oder flüssigen Material besteht.

34. Vorrichtung nach Anspruch 33, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Kolben aus der zu verabreichenden Flüssigkeit selbst besteht

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 24 -

35. Vorrichtung nach Anspruch 34,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der Durchlaß wenigstens eine selektiv permeable Vorrichtung aufweist, so daß das Kolbenmaterial den Durchlaß nicht oder fast nicht passieren kann.

36. Vorrichtung nach Anspruch 35,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß ein oder mehrere selektiv permeable Vorrichtungen am Ende des Kolbenhubs in bzw. an der Wandung des Kolbengehäuses derart ein- bzw. angebracht sind, daß die einzubringende Flüssigkeit die Vorrichtung passieren kann, das Puffermedium jedoch vollständig oder größtenteils zurückgehalten wird.

37. Vorrichtung nach Anspruch 34 oder 35,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die selektiv permeable Vorrichtungen aus Porenmembranen, Löslichkeits/Diffusionsmembranen oder aus aktiven Biomembranen bzw. entsprechenden anderen aktiven Membranen bestehen.

38. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 37,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß eine einzelne Baugruppe sowohl das Reservoir als auch die Abgabeeinheit bildet.

39. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 38,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß mindestens ein Sensor vorgesehen ist, dessen Ausgangssignal zur Steuerung der zu verabreichenden Menge der Flüssigkeit dient.

40. Vorrichtung nach Anspruch 39,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der Sensor ein Temperatur- und/oder Wärmesensor ist, der den individuellen zirkadianen Rhythmus der Person, der die Flüssigkeit zugeführt werden soll, durch Messung der Körpertemperatur über einen längeren Zeitraum ermittelt.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 25 -

41. Vorrichtung nach Anspruch 40,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der Temperatur- und/oder Wärmesensor mit mindestens einem Pulssensor verbunden ist, der die individuelle Pulsfrequenz mißt.

42. Vorrichtung nach Anspruch 41,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der Pulssensor ein oder mehrere Mikrofon(e) aufweist.

43. Vorrichtung nach Anspruch 41,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der Pulssensor Elektroden zur Messung der Aktionsströme des Herzens oder sonstiger geeigneter Ströme aufweist.

44. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 39 bis 43,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der Temperatursensor aus einem oder mehreren Halbleiter(n), beispielsweise NTC und/oder PTC-Elementen, aus einem oder mehreren Thermoelement(en), aus einem oder mehreren Widerstandsthermometer(n) oder aus einer Kombination aus diesen Meßelementen besteht.

45. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 39 bis 44,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der mindestens eine Sensor ein Durchblutungssensor ist, beispielsweise ein Induktionsstrom- bzw. Induktionsspannungssensor, ein thermischer Sensor oder ein bzw. mehrere optisches(n) Sensor(en), wobei besagte(r) optische(r) Sensor(en) für Messungen an geeigneten Körperstellen in Transmissionsgeometrie und /oder in Streulichtgeometrie angewendet werden.

46. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 39 bis 45,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß der mindestens eine Sensor ein Glukosesensor ist.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 26 -

47. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 39 bis 46,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Sensoren für Temperatur, Pulsfrequenz, Blutdruck, bzw. Durchblutung ganz oder teilweise intern, in der Vorrichtung angeordnet sind.

48. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 39 bis 46,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Sensoren für Temperatur, Pulsfrequenz, Blutdruck, bzw. Durchblutung ganz oder teilweise extern angeordnet sind und mit der Abgabeeinheit signaltechnisch direkt, beispielsweise über Kabel, oder indirekt, d.h. drahtlos beispielsweise per Funk, Infrarot, Ultraschall, etc., verbunden sind.

49. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 39 bis 48,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß eine Auswerte- und Steuereinheit vorgesehen ist, die beispielsweise einen Mikrokontroller aufweist.

50. Vorrichtung nach Anspruch 49,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Auswerte- und Steuereinheit den individuellen zirkadianen Rhythmus aus den Meßwerten der Temperatursensoren unter Berücksichtigung der Pulsfrequenz, der Durchblutung und/oder des Blutdrucks und/oder die abgegebene Flüssigkeitsmenge pro Zeit bzw. die abgegebene Gesamtflüssigkeitsmenge aus dem gemessenen Differenzdruck ermittelt.

51. Vorrichtung nach Anspruch 50,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Auswerte- und Steuereinheit aus den ermittelten Werten die Vorrichtung steuert und/oder die Abgabe der Flüssigkeit veranlaßt und/oder beendet.

52. Vorrichtung nach Anspruch 50 oder 51,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Auswerte- und Steuereinheit die Meßwerte bzw. die ermittelten Werte des individuellen zirkadianen Rhythmus speichert.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 27 -

53. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 26 bis 52, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Differenzdrucksensor und/oder die Abgabeeinheit und/oder die Auswerte- und Steuereinheit auf einem geeigneten Substrat in Hybridtechnik zusammengefaßt sind.

54. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 53, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir zur Abgabe mehrerer Flüssigkeiten und insbesondere Medikamenten oder Medikamentmengen verzweigt oder auf sonstige Art unterteilt ist.

55. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 54, dadurch **gekennzeichnet**, daß am auslaßseitigen Ende des Reservoirs ein geeigneter Membranfilter angebracht ist, der die Flüssigkeit passieren läßt, nachfolgendes besagtes Medium, d.h. das Pump- bzw. Fördermedium, jedoch vollständig oder größtenteils zurückhält.

56. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 55, dadurch **gekennzeichnet**, daß am eingangsseitigen Ende des Reservoirs, an welchem besagtes Medium eintritt, ein geeigneter Membranfilter angebracht ist, der besagtes eintretendes Medium, d.h. das Pump- bzw. Fördermedium, passieren läßt, besagte Flüssigkeit jedoch vollständig oder größtenteils zurückhält.

57. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 56, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung zur Abgabe kleinster Medikamentenmengen im Bereich von einigen bis einigen Hundert Mikrolitern ausgelegt ist.

58. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 57, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung mehrere Reservoirs und mehrere gleichartige oder unterschiedliche Antriebe zur Förderung einer oder mehrerer gleicher oder unterschiedlicher Flüssigkeiten enthält, die beliebig miteinander kombinierbar sind.

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 28 -

59. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 58,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung über eine interne oder  
externe Eingabeeinheit programmiert und/oder ferngesteuert wird.

60. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 59,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Eingabeeinheit am Körper getragen  
werden kann und zum Beispiel die Form einer Armbanduhr besitzt.

61. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 60,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß sowohl besagte Eingabeeinheit als auch  
die Vorrichtung selbst über Sende- und Empfangseinheiten miteinander  
kommunizieren können.

62. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 61,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung mit komplexen Abgabe-  
mustern z.B. kontinuierlich, diskontinuierlich mit gleichmäßigen oder un-  
gleichmäßigen Intervallen programmiert wird.

63. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 62,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung und/oder Eingabeeinheit  
eine oder mehrere Auslösevorrichtung, z.B. Druckknopf, zur zusätzli-  
chen spontanen Verabreichung von definierten Flüssigkeitsmengen  
aufweist.

64. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 24 oder 25 ,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß ein Spermedium vorhanden ist, das sich  
zwischen besagter Flüssigkeit und besagtem Pump - bzw. Fördermedi-  
um befindet und ungeeignet ist, den ausgangsseitigen Membranfilter zu  
passieren.

65. Verfahren zur mobilen Verabreichung flüssiger Medikamente, bei  
dem mindestens ein Medikament bevorratet und zeitverzögert verab-  
reicht wird,  
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Medikament in einem Reservoir (2)

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 29 -

mit einem bei einem jeden Füllpegel kleinen Querschnitt bevorratet wird und ohne wesentliche Volumen- oder Formveränderung des Reservoirs durch direkte Einwirkung auf den Füllpegel gefördert wird.

66. Verfahren nach Anspruch 65, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Medikament mittels eines Mediums, beispielsweise mit Luft gepumpt bzw. gefördert wird.

67. Verfahren nach Anspruch 65, dadurch **gekennzeichnet**, daß zur Auslösung eines Pumpvorgangs mindestens zwei Substanzen vermengt werden.

68. Verfahren nach einem der Ansprüche 65 bis 67, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Reservoir zunächst mit Hilfe einer Einstechhilfe in den Körper eingeführt und diese anschließend entfernt wird.

69. Verfahren nach einem der Ansprüche 65 bis 68, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Verabreichung der Flüssigkeit mit Hilfe eines weiteren Sensors, zur Messung von Gegebenheiten außerhalb der Vorrichtung selbst- beispielsweise eines Glukosesensors, gesteuert wird.

70. Verfahren nach einem der Ansprüche 65 bis 69, dadurch **gekennzeichnet**, daß besagter weiterer Sensor direkt oder indirekt mit der Vorrichtung verbunden ist und insbesondere, daß besagter weiterer Sensor Teil der Vorrichtung ist.

71. Verfahren nach einem der Ansprüche 65 bis 70, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung und ihre Anbringung am Körper wasserdicht bzw. wasserbeständig, insbesondere gegenüber Transpiration, sind und somit dem Benutzer normale tägliche Aktivitäten oder Sport ermöglichen, wie z.B. Baden, Duschen, Schwimmen, etc..

WO 99/32174

PCT/DE98/03767

- 30 -

72. Verfahren zur mobilen Verabreichung von Flüssigkeiten, bei dem mindestens eine Flüssigkeit bevorratet und zeitverzögert verabreicht wird, wobei die Flüssigkeit in einem Reservoir mit einem bei einem jeden Füllpegel kleinen Querschnitt bevorratet wird und ohne wesentliche Volumen- oder Formveränderung des Reservoirs durch direkte Einwirkung auf den Füllpegel gefördert wird, dadurch **gekennzeichnet**, daß eine zeitverzögerte Abgabe besagter Flüssigkeit/Flüssigkeiten dadurch erfolgt, daß ein Puffermedium derart durch einen Durchlaß tritt, daß pro Zeiteinheit nur eine bestimmte Menge des Puffermediums den Durchlaß passiert.

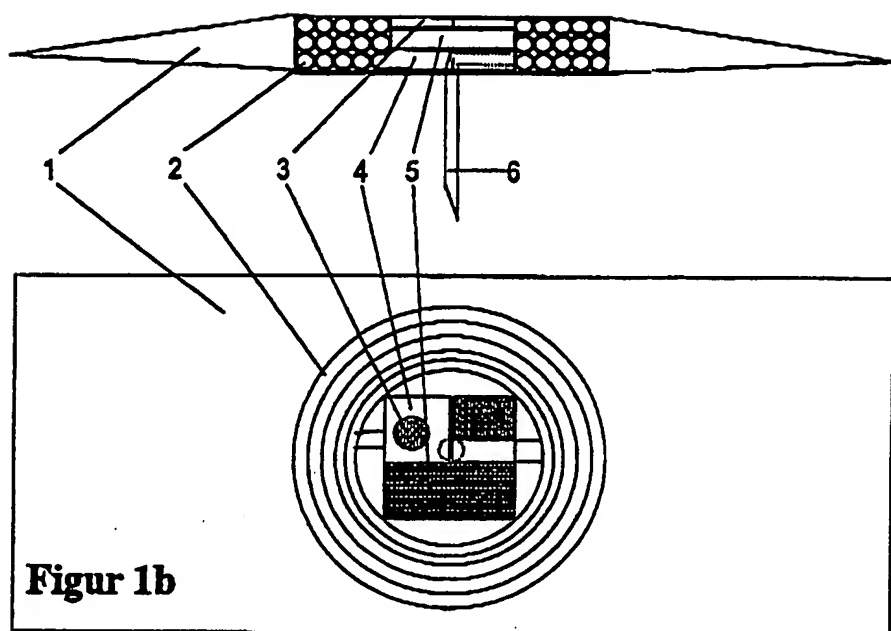
73. Verfahren zur mobilen Verabreichung von Flüssigkeiten, bei dem mindestens eine Flüssigkeit bevorratet und zeitverzögert verabreicht wird, wobei die Flüssigkeit in einem Reservoir mit einem bei einem jeden Füllpegel kleinen Querschnitt bevorratet wird und ohne wesentliche Volumen- oder Formveränderung des Reservoirs durch direkte Einwirkung auf den Füllpegel gefördert wird, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Fluß der Flüssigkeit bzw. der Fluß eines Fördermediums gemessen und zur Steuerung der Dosierung verwendet wird, weiterhin dadurch gekennzeichnet, daß über einen oder mehrere Sensor(en) die Körpertemperatur, die Pulsfrequenz und/oder der Blutdruck eines Individuums über einen Zeitraum aufgenommen wird, der es ermöglicht Abweichungen vom individuellen zirkadianen Rhythmus zu bestimmen und gegebenenfalls die Abgabeeinheit veranlaßt, ein entsprechendes Medikament automatisch zu dosieren.



WO 99/32174

1/1

PCT/DE98/03767

**Figur 1a****Figur 1b**

International Application No  
PCT/DE 98/03767

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

### B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

### C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 525 164 A (LOEB MARVIN P ET AL) 25 June 1985 see the whole document ---	1-67,71, 72
X	US 4 735 619 A (SPERRY CHARLES R ET AL) 5 April 1988 see the whole document ---	1-67,71, 72
X	US 4 734 092 A (MILLERD DONALD L) 29 March 1988 see the whole document -----	1-67,71, 72

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

**Y** Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

**28 May 1999**

Date of mailing of the international search report

07/06/1999

**Name and mailing address of the ISA**  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3018

**Authorized officer**

Clarkson, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 98/03767

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 68-70,73  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**Rule 39.1 (iv) PCT\_ Methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy**
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 98/03767

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4525164 A	25-06-1985	DE 3241313 T EP 0077382 A GB 2108853 A WO 8203556 A	20-09-1984 27-04-1983 25-05-1983 28-10-1982
US 4735619 A	05-04-1988	AU 2036983 A EP 0118550 A WO 8401109 A	04-04-1984 19-09-1984 29-03-1984
US 4734092 A	29-03-1988	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter. Antrags Aktenzeichen

PCT/DE 98/03767

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 6 A61M5/155

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 525 164 A (LOEB MARVIN P ET AL) 25. Juni 1985 siehe das ganze Dokument ----	1-67,71, 72
X	US 4 735 619 A (SPERRY CHARLES R ET AL) 5. April 1988 siehe das ganze Dokument ----	1-67,71, 72
X	US 4 734 092 A (MILLER DONALD L) 29. März 1988 siehe das ganze Dokument -----	1-67,71, 72



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

28. Mai 1999

Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts

07/06/1999

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Clarkson, P

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/03767

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 68-70,73  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/03767

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4525164 A	25-06-1985	DE 3241313 T	20-09-1984
		EP 0077382 A	27-04-1983
		GB 2108853 A	25-05-1983
		WO 8203556 A	28-10-1982
US 4735619 A	05-04-1988	AU 2036983 A	04-04-1984
		EP 0118550 A	19-09-1984
		WO 8401109 A	29-03-1984
US 4734092 A	29-03-1988	KEINE	

**This Page Blank (uspto)**